

THESIS

MUNICH

1966

ÜBER ESCHERICHIA COLI 0 91

Bakteriologische und epidemiologische
Untersuchungen an 90 Stämmen

Gotthard Ruckdeschel

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus dem Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und med. Mikrobiologie
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. H. EYER

Ü B E R E S C H E R I C H I A C O L I O 9 1

Bakteriologische und epidemiologische
Untersuchungen an 90 Stämmen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

G o t t h a r d R u c k d e s c h e l

aus Adorf/Vogtland

München 1966

Berichterstatter: Prof. Dr. G. LINZENMEIER

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. H. EYER

Dekan: Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1966

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	5
II. Material	7
1. Epidemiestämme	7
2. Andere Stämme	7
III. Methoden	9
1. Untersuchung der Stuhlproben	9
2. Isolierung und Aufbewahrung der Stämme	9
3. Herstellung agglutinierender Seren	9
4. Serologische Typisierung der Stämme	10
5. Untersuchung des biochemischen Verhaltens	10
IV. Ergebnisse	11
1. Serologisches Verhalten	11
2. Biochemisches Verhalten	12
3. Biotypen	14
4. Verhalten gegenüber antibiotischen Substanzen	15
V. Epidemiologie	17
1. Häufigkeit von E.coli O 91	17
2. Verlauf der Enteritisepidemie	17
3. Sporadische Fälle und kurze Infektketten	20
4. Doppelinfektionen	21
5. Inkubationszeit, Morbidität, Infektionsquellen, Übertragungsweise	22
VI. Klinik	23
VII. Therapie	25
VIII. Diskussion	26
IX. Zusammenfassung	29
X. Literatur	30
Anhang	33



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Daß Colibakterien bei Säuglingen Enteritis hervorrufen könnten, hat schon ESCHERICH vermutet. ADAM (1923) war der erste, der die Zusammenhänge zwischen zwei biochemisch definierten Colitypen und der Säuglingsenteritis bzw. -intoxikation bewiesen hat (1). GOLDSCHMIDT (24) ist es 1933 gelungen, enteropathogene Stämme mit serologischen Methoden zu bestimmen. Doch erst als KAUFFMANN (7,8,30,55) die Grundlagen zur exakten serologischen Typisierung der *Escherichia coli* und eine Systematik der Serotypen geschaffen hatte, konnten vergleichbare Untersuchungen vorgenommen werden.

Die von ADAM beschriebenen Typen A1 und A4, die auch von anderen Autoren (11,49,52) gefunden und mit neuer Bezeichnung versehen worden waren, wurden dem neuen System als O 55 und O 111 zugeordnet (2,31).

Bisher als Enteritiserreger unbekannte Serotypen der *E.coli*, von sporadischen und epidemischen Krankheitsfällen isoliert, wurden nun in rascher Folge beschrieben:

1935	O 18	Bact.coli mutabile	Dulaney und Michelson (15), Ewing (20)
1947	O 44		Biering-Soerensen, Knipschildt, von Magnus und Tulinius (5)
1950	O 112	Shig. guanabara	Ewing und Kauffmann (17)
1952	O 125	Typ Canioni	Taylor und Charter (53)
	O 126	E 611	Taylor und Charter (53)
	O 26		Braun und Resemann (10)
	O 86		Braun und Resemann (10)
	O 25		Ocklitz und Schmidt (40)
1953	O 119		Smith (49)
1955	O 127		Ewing, Tanner und Tatum (18)
			Cooper, Walters und Keller (13)
	O 128		Taylor und Charter (53), Rogers, Cracknell, Buchanan und Halley (47)
1956	O 114		Charter (12)
	O 51		Ørskov (43)
1957	O 27		Andreoni und Grosso (3)
1959	O 20		Tawil und El Kholy (51)
	O 124		Borian, Czizmazia, Karvaly, Mihalfy und Redey (6), Lanyi, Szita, Ringel- hann und Kovach (35)
1960	O 75		Ito (28)
	O 78		Linzenmeier und Metz (36)

1960 O 142

Ørskov, Ørskov, Rees und Sahab (44)
Olarte und Ramos-Alvarez (46)

1962 O 77

Linzenmeier (38)

Welche Faktoren die Pathogenität bestimmter Colitypen für den Intestinaltrakt des Kleinkindes bedingen, ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch ungeklärt (39). Für die "klassischen" Enteritiscolitypen O 26, 55, 86 und 111 und die Typen O 127 und O 128 ist die obligate Pathogenität anhand eines reichen Materials aus aller Welt gesichert. Die übrigen wurden als Erreger seltener oder einmaliger Epidemien (O 18, 20, 25, 27, 44, 114, 119, 124, 125, 126, 142) oder von sporadischen Enteritidfällen (O 51, 75, 77, 78, 112) beschrieben. Sie müssen daher, solange weitere Beweise fehlen, als fakultativ enteropathogen angesehen werden.

Der größere Teil der Colistämme, die von enteritisch erkrankten Kleinkindern isoliert wurden, ist heute resistent gegen ein oder mehrere Antibiotika (26, 37, 48). Soweit sich diese Stämme noch nicht typisieren lassen, werden sie von uns als " möglicherweise pathogene" Colistämme unbekannter, nicht differenzierter O-Gruppe (O?) bezeichnet.

Anlässlich einer Hausepidemie auf einer Neugeborenenstation konnte aus dieser Gruppe ein bei epidemischer Säuglingseuteritis bisher nicht beobachteter Serotyp, E.coli O 91, isoliert werden.

Über bakteriologische und epidemiologische Einzelheiten dieser Epidemie ist im folgenden zu berichten.

II. Material

1. Epidemiestämme

Im Herbst 1964 erkrankten in einer Münchener Frauenklinik 31 Neugeborene an Enteritis. Aus den Stuhlproben konnten Colistämme gezüchtet werden, die durch einheitliche Kolonieförmigkeit, durch Unbeweglichkeit und ein charakteristisches, damals selten beobachtetes Resistenzbild auffielen. Die Keime waren mäßig empfindlich gegen Streptomycin und resistent gegen Chloramphenicol, ließen sich also aus Mischkulturen mit dem Streptomycin-Chloramphenicol-Streifen leicht isolieren, da sie im Chloramphenicol-Hemmhof wuchsen. Die Stämme wurden rein gezüchtet und auf Eierschrägnährboden nach PAI aufbewahrt. Die serologische Typisierung gelang mit den vorhandenen 20 Coli-OK-Seren nicht. Deshalb wurden dem International Escherichia Centre am Statens Serum Institut Kopenhagen drei Stämme übergeben, die F. ØRSKOV als E.coli O 91: - typisierte. (47). Einer dieser Stämme wurde zur Herstellung von OK- und O-Seren verwendet.

Mit Hilfe dieser Seren konnten aus 100 Stühlen von 44 Neugeborenen 43 Stämme E.coli O 91 isoliert werden.

Während und nach der Epidemie wurde in den Stuhlproben von drei anderen Kinderkliniken der gleiche Typ mit denselben Kennzeichen nachgewiesen. Aus 33 Proben von zwölf Kindern wurden 18 Stämme gezüchtet. Sie wurden wegen der übereinstimmenden Eigenschaften zur Gruppe der Epidemiestämme gezählt, die damit 61 Stämme umfaßt.

2. Andere Stämme

Sammlungsstämme. Am Max von Pettenkofer-Institut wurden vom Herbst 1959 bis zum Frühjahr 1964 alle mehrfachresistenten E.coli von Kleinkindern unter zwei Jahren, die sich mit den gebräuchlichen Seren nicht typisieren ließen, als Agarhochschicht-Stichkultur aufbewahrt. Die Sammlung enthält 1128 Stämme. Um einen Überblick über die Verbreitung des Serotyps O 91 im Einsendungsbereich vor der Epidemie zu bekommen, wurden die Kulturen ausgestrichen und durch Objektträgeragglutination geprüft. Stämme mit positivem oder zweifelhaftem Ergebnis wurden mittels O-Agglutination untersucht und bei positivem Ausfall aufbewahrt.

So konnten lediglich fünf Stämme E.coli O 91 gefunden werden.

Stämme von sporadischen Enteritisfällen. Nach Beendigung der Epidemie wurden alle Stuhlproben, die dem Institut zur Untersuchung auf enteropathogene Colibakterien zugehen, also alle Stühle von Kindern unter zwei Jahren, durch Objektträgeragglutination auf den Typ O 91 unter-

sucht; diese Untersuchungen dauern noch an. In diese Arbeit wurden jedoch schon die bis zum 31.12.1965 isolierten O 91-Stämme aufgenommen. Es handelt sich um 24 Stämme.

Standardstamm. Der Standardstamm E.coli O 91 vom International Escherichia Centre, den F. ØRSKOV freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat, wurde zum Vergleich einbezogen, sodaß damit insgesamt 91 Stämme zu untersuchen waren. Im einzelnen:

- 1 Standardstamm
- 61 Epidemiestämme
- 5 Sammlungsstämme
- 24 Stämme von sporadischen Enteritidfällen, die nach der Epidemie isoliert wurden.

III. Methoden

1. Untersuchung der Stuhlproben

Nach dem am Institut gebräuchlichen Untersuchungsverfahren wurden alle Stuhlproben von Kleinkindern auf 1.) Keime der TPER-Gruppe (SS-Agar, Endo-Agar, Anreicherung über Selenit-F-Brühe mit Subkultur auf SS- und Brillantgrün-Phenolrot-Laktose-Agar), 2.) Eitererreger (Nähr- oder Frischblut-Agar) und 3.) enteropathogene Colibakterien untersucht.

Colibakterien wurden von der Nähragarplatte, die mit einem Streptomycin-Chloramphenicol-Streifen (20) belegt war, in vier Mischseren durch Objekträgeragglutination auf die Zugehörigkeit zu 20 O-Gruppen (O 18, 26, 42, 44, 51, 55, 77, 78, 86, 111, 112:B11, 112:B13, 114, 119, 124, 125, 126, 127, 128 und Stamm 8703) geprüft. Coliähnliche Kolonien, die im Hemmhof wuchsen und sich durch keins der Seren haben agglutininieren lassen, wurden biochemisch differenziert (IMViC-Test) und, wenn sie sich wie typische Coli verhielten, zu E.coli O? erklärt. Alle O?-Stämme wurden zusätzlich mit O 91-OK-Serum agglutiniert.

Die Resistenzbestimmung erfolgte mit zahnradförmigen Papierträgern (34), deren Enden mit Streptomycin (20γ), Tetracyclin (20γ), Chloramphenicol (12γ), Sulfonamid (800γ), Neomycin (20γ), Polymyxin B (25γ) und Furazolidon (100γ) beschickt waren. Die Bewertung umfaßt die Kategorien empfindlich, mäßig empfindlich und resistent.

2. Isolierung und Aufbewahrung der Stämme

Während der Epidemie wurden alle Stämme mit dem damals für E.coli O 91 kennzeichnenden Antibiotogramm sowie alle aus der Frauenklinik stammenden Colistämme von Säuglingen und Personal über Nähragarplatten rein gezüchtet, nach Überimpfung auf Eierschrägnährböden nach Pai 24 Std. bebrütet, dann verschlossen und bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

3. Herstellung agglutinierender Seren

Zur Gewinnung des O-Serums wurde ein Kaninchen im Abstand von zwei Tagen mit geometrisch steigenden Dosen (0,5 - 4,0 ml) einer durch zweieinhalbstündiges Kochen abgetöteten Suspension von E.coli O 91 (Stamm-Nr. 14 235/64) intravenös immunisiert.

Zur Herstellung des OK-Serums wurde ein weiteres Kaninchen in zweitägigem Abstand mit gleichbleibenden Dosen (0,5 ml) einer durch 1%igen Formalinzusatz abgetöteten Suspension vom gleichen Stamm intravenös immunisiert.

Nachdem bei Prüfung mit dem homologen Stamm der O-Titer auf 1:2500 und der OK-Titer auf 1:320 angestiegen war, wurden die Tiere entblutet. Beide Seren wurden zu gleichen Teilen mit Phenol-Kochsalz-Lösung (physiologische Kochsalzlösung mit 0,5% Phenolzusatz) versetzt. Für die

Verwendung des OK-Serums zur Objekträgeragglutination wurde eine Verdünnung von 1:10 ermittelt. Das Serum agglutinierte schnell und deutlich.

4. Serologische Typisierung der Stämme.

Die bei den vorangegangenen Untersuchungen als E.coli O 91 typisierten Stämme einschließlich der aus der Frauenklinik stammenden Colistämme von Säuglingen und Personal wurden erneut durch Objekträgeragglutination geprüft, die mit positiver und zweifelhafter Agglutination auf Nähragar überimpft, nach 18-stündiger Bebrütung abgeschwemmt und eine Stunde gekocht. Je 0,5 ml des in geometrischer Reihe von 1:50 bis 1:6400 verdünnten O-Serums wurden mit der gleichen Menge Keimsuspension versetzt. Die Ablesung erfolgte nach 18-stündiger Inkubation bei 56°C unter Angabe der Endverdünnung des Serums (1:100 bis 1:12800).

5. Untersuchung des biochemischen Verhaltens.

Die als E.coli O 91 typisierten Stämme wurden in der folgenden Weise auf ihr biochemisches Verhalten untersucht:

- | | |
|---|--|
| 1. Dextrose-Laktose-Eisen-Agar nach KLIGLER | 21. Harnstoff-Agar nach CHRISTENSEN |
| 2. Dextrose | 22. Natriumcitrat-Agar nach SIMMONS |
| 3. Laktose | 23. Nitratreduktion |
| 4. Mannit | 24. VOGES-PROSKAUER-Reaktion |
| 5. Saccharose | 25. Gelatineverflüssigung |
| 6. Xylose | 26. Indolbildung |
| 7. Maltose | 27. KCN-Test |
| 8. L-Arabinose | 28. β -Phenylpropionsäure-Reaktion nach D'ALESSANDRO und COMES |
| 9. L-Rhamnose | 29. Natriummalonat nach LEIFSON |
| 10. Adonit | 30. Natriummucic |
| 11. D-Sorbit | 31. Phenylalanin-desaminase |
| 12. Inosit | 32. Lysin-decarboxylase |
| 13. L-Sorbose | 33. Arginin-dehydrolase |
| 14. Trehalose | 34. Ornithin-decarboxylase |
| 15. Dulcitol | 35. Beweglichkeit (Hochschicht-Agar 0,4%) |
| 16. Salicin | 36. H ₂ S-Bildung |
| 17. Raffinose | |
| 18. Cellobiose | |
| 19. Methylrot-Reaktion | |
| 20. Glycerin-Fuchsin-Brühe nach STERN | |

Die Kohlenhydratvergärung wurde im Nährboden nach KAUFFMANN (32) jeweils 14 Tage beobachtet. Dextrose, Laktose, Mannit und Saccharose waren im Medium zu 1%, die übrigen Substanzen zu 0,5% enthalten. Die Fähigkeit, Gas zu bilden, wurde an Dextrose, Laktose, Mannit und Saccharose mittels DURHAM-Röhrchen geprüft. Die Decarboxylasetests erfolgten nach der von MOELLER angegebenen Methode. Die H₂S-Bildung wurde am KLIGLER-Agar abgelesen. Außer dem Vergärungsmedium wurden alle Nährböden nach den Vorschriften von EDWARDS und EWING (16) hergestellt, beimpft und abgelesen.

IV. E r g e b n i s s e

1. Serologisches Verhalten

Kreuzagglutinationsversuche. Die mögliche Antigenverwandtschaft von O 91 mit anderen Serotypen der E.coli wurde durch Kreuzagglutinationstests mit folgenden 26 Stämmen untersucht:

O 4	O 51	O 111	O 126	Stamm 5415
18	55	112	127	Stamm 8703
25	78	114	128	
26	86	119	137	
42	92	124	142	
44	95	125		

Bei der Objektträgeragglutination der lebenden Stämme mit O 91-OK-Serum wurde keine Kreuzreaktion beobachtet.

Die Röhrchenagglutination hatte folgendes Ergebnis:

Tabelle 1: Kreuzagglutinationsversuche

Antigen (Standardstamm)	O-Serum (O 91) + O-Antigen	OK-Serum (O 91) + lebendes Antigen
O 44	1:10 +	1:10 +
O 86	1:10 +	Ø
O 91	1:5000 +++	1:640 ++
O 92	Ø	1:10 +
O 112	1:10 +	1:10 +
O 124	1:10 +	Ø
O 125	1:10 +	Ø
O 126	1:10 +	Ø
O 128	1:10 +	Ø
O 142	1:10 +	Ø

(+ = schwache, ++ = deutliche, +++ = starke Agglutination)

Die in der Tabelle nicht erwähnten Stämme wurden in Verdünnung 1:10 nicht agglutiniert.

Drei Stämme E.coli O 91 (Nr. 14235/64, 14246/64, 14248/64) wurden im Röhrchenagglutinationstest mit verschiedenen Coliseren in Verdünnung 1:20 untersucht. Die O-Seren der Typen O 25, 26, 78, 86, 111, 112, 114, 119, 127, 128 zeigten keine Kreuzagglutination. Weitere Seren wurden nicht verwendet.

Bei der zusätzlichen Prüfung des Standardstammes E.coli O 95 mit O 91-O- und OK-Serum trat in keiner der möglichen Kombinationen eine Agglutination auf.

Typisierung. Die endgültige Typisierung der Stämme erfolgte durch Bestimmung des O-Antigens im Röhrchenagglutinationstest. Bis zur Verdünnung 1:1600 agglutinierten 13, bis 1:3200 50 und bis 1:6400 27 Stämme.

2. Biochemisches Verhalten

Bei allen Stämmen stimmten folgende Eigenschaften überein:

Dextrose	+	Gas	+
Laktose	+	Gas	+
Mannit	+	Gas	+
			(verzögerte Spaltung bei 6 Stämmen)
Xylose	+	Glycerin	+
Maltose	+	Natriummucic	+
L-Arabinose	+	Methylrot-Reaktion	+
D-Sorbit	+	Indolbildung	+
Trehalose	+	Nitratreduktion	+
Salicin	+	Ornithindecaboxylase	+
Adonit	-	H ₂ S-Bildung	-
Inosit	-	Voges-Proskauer	-
Harnstoff	-	β -Phenylpropionsäure-Reaktion	-
Citrat	-	Phenylalanin-desaminase	-
Na-malonat	-	KCN-Test	-
Gelatine	-		

Unterschiede bestanden in folgenden Eigenschaften:

Spaltung von Saccharose, L-Rhamnose, L-Sorbose, Dulcitol, Raffinose und Cellobiose. Ein Stamm spaltete Saccharose ohne deutliche Säure- und Gasbildung.

Lysindecaboxylase- und Arginindehydrogenase-Reaktion.

Beweglichkeit. Nur ein Stamm war beweglich und wurde von F. ØRSKOV als O 91: :H 10 typisiert (45).

Die Ergebnisse aller Reaktionen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 2: Biochemisches Verhalten der Stämme

	P o s i t i v n a c h			Summe	Negativ
	1 Tag	2 Tagen	3-14 Tagen		
Dextrose	90			90	
Gas	90			90	
Laktose	84	6		90	
Gas	84	6		90	
Mannit	90			90	
Gas	90			90	
Saccharose	5	79	5	89	1
Gas	5	79	5	89	1
Xylose	90			90	
Maltose	90			90	
L-Arabinose	90			90	
L-Rhamnose	83	1	3	87	3
Adonit					90
D-Sorbit	90			90	
Inosit					90
L-Sorbose	13	2		15	75
Trehalose	90			90	
Dulcit	9	9	44	67	23
Salicin	23	65	2	90	
Raffinose	73	14	1	88	2
Cellobiose	12	1	54	67	23
Methylrot				90	
Glycerin	90			90	
Harnstoff					90
Citrat					90
Nitratreduktion				90	
Voges-Proskauer					90
Gelatine					90
Indol				90	
KCN-Test					90
β -Phenylpropionsäure					90

Fortsetzung der Tabelle 2

	P o s i t i v n a c h			Summe	Negativ
	1 Tag	2 Tagen	3-14 Tagen		
Na-malonat					90
Na-mucat	90			90	
Phenylalanin- desaminase					90
Lysindecaboxy- lase	89			89	
Arginin- dehydrolase	7		77	84	6
Ornithin- decarboxylase	90			90	
Beweglichkeit				1	89
H ₂ S-Bildung					90

Die Einzelergebnisse sind im Anhang ausführlich vermerkt.

3. Biotypen

Das abweichende Verhalten bei der Spaltung von L-Rhamnose, L-Sorbose und Dulcitol erlaubte die Aufstellung verschiedener Biotypen. Von neun möglichen Kombinationen dieser Substanzen traten fünf auf, die nach ihrer Häufigkeit wie folgt verteilt sind:

Tabelle 3: Charakteristik und Häufigkeit der Biotypen

Typ	I	II	III	IV	V
L-Rhamnose	+	+	+	+	-
L-Sorbose	-	-	+	+	-
Dulcitol	+	-	+	-	+
	56	16	8	7	3
	Stämme				

Der Biotyp der Einzelstämme ist im Anhang vermerkt.

Nach ihrer Herkunft (Epidemie, Sammlung und sporadische Fälle) verteilen sich die Biotypen folgendermaßen:

Tabelle 4: Verteilung der Biotypen

	Sammlungsstämme	Epidemiestämme	Stämme von sporadischen Fällen
I	1	50	5
II	4	6	6
III		2	6
IV		3	4
V			3
Summe	5	61	24

Der überwiegende Teil der Epidemiestämme gehört demnach den Biotypen I und II an, während die von sporadischen Fällen gezüchteten Stämme ein bunteres Bild bieten. Unter den letzteren fielen sechs mit verzögerter Laktosespaltung (nach 48 Std.) auf, die innerhalb zweier Monate nacheinander aus den Stuhlproben einer Klinik (Klinik II) isoliert worden waren, die aber nach der oben geseigten Einteilung den Typen I, II, III und V angehören. Ein anderer Stamm spaltete Saccharose ohne deutliche Säure- und Gasbildung. Die Reaktion wurde negativ bewertet und bei der Typenaufstellung nicht berücksichtigt. Die Spaltung von Raffinose und Cellobiose sowie die Ergebnisse der Arginindehydrolase-Reaktion wurden in die Einteilung nicht einbezogen.

Der Standardstamm gehört zum Biotyp II.

4. Verhalten gegenüber antibiotischen Substanzen

Alle Stämme waren empfindlich gegen Polymyxin und Colistin, die Antibiotika der Neomycin-Gruppe und Nitrofurantoin (Furazolidon) und resistent gegen Sulfonamide.

Die Epidemiestämme hatten ein einheitliches Antibiogramm: mäßig empfindlich gegen Streptomycin (S), empfindlich gegen Tetracycline (T) und resistent gegen Chloramphenicol (C). Das gleiche Resistenzbild zeigte der Standardstamm; die übrigen Stämme wichen größtenteils davon ab. Nach den Antibiogrammen sind vier Resistenztypen zu unterscheiden, deren Verteilung die folgende Tabelle zeigt:

Tabelle 5: Verteilung nach Resistenztypen

Typ	Epidemiestämme	andere Stämme	Summe
I empfindlich	-	2	2
II resistent gegen C	61	4	65
III resistent gegen TC	-	14	14
IV resistent gegen STC	-	2	2

Der Resistenztyp der einzelnen Stämme ist im Anhang vermerkt.

Von den Sammlungstämmen war einer empfindlich und je zwei resistent gegen Chloramphenicol bzw. Tetracycline und Chloramphenicol.

Innerhalb einzelner Kliniken wurden öfters Stämme vom gleichen Resistenztyp gefunden, wie die Aufstellung der Einzelergebnisse im Anhang zeigt.

Zwischen Resistenzbild und Biotyp ließ sich keine Beziehung erkennen.

Berechnet man den Anteil der resistenten Stämme für die einzelnen Antibiotika, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle 6: Zahl der resistenten Stämme

gegen	mit (N = 90)	und	ohne (N = 29)
	Berücksichtigung der Epidemiestämme		
Streptomycin	9		9
Tetracycline	23		23
Chloramphenicol	88		27
Neomycin-Gruppe	0		0
Polymyxin B	0		0
Sulfonamide	90		29

Außer den beiden Stämmen des empfindlichen Resistenztyps I waren alle von uns gefundenen E.coli O 91 resistent gegen Chloramphenicol. Über drei Viertel der außerhalb der Epidemie isolierten Keime waren resistent gegen Tetracycline.

V. Epidemiologie

1. Häufigkeit von E.coli O 91

Zum Einsendungsbereich des Max von Pettenkofer-Institutes gehören die meisten Kinderkliniken Oberbayerns und Schwabens sowie einige Kliniken Niederbayerns und Frankens. Um einen Überblick über die Verbreitung des Typs O 91 in diesem Gebiet zu vermitteln, wurde die Häufigkeit einiger enteropathogener Colitypen mit der Gesamtzahl der auf Enteritis-Coli untersuchten Stuhlproben und der Zahl der E.coli O 91-Befunde verglichen.

Tabelle 7: Häufigkeit von E.coli O 91 im Einsendungsbereich

Zahl der Proben	1960	1961	1962	1963	1964	1965
	2913 %	2988 %	3652 %	3464 %	2816 %	3070 %
O 26	57 2,0	45 1,5	40 1,1	95 2,7	35 1,2	40 1,3
O 55	103 3,5	64 2,1	61 1,7	43 1,2	59 2,1	51 1,7
O 86	7 0,2	4 0,1	12 0,3	17 0,5	5 0,2	7 0,2
O 111	54 1,9	193 6,5	182 5,0	236 6,8	96 3,4	92 3,0
O 119	93 3,2	1 0,03	8 0,2	2 0,06	75 2,7	67 2,1
O 127	78 2,7	232 7,8	325 8,9	120 3,5	10 0,4	4 0,1
O 128	89 3,1	70 2,3	46 1,2	18 0,5	10 0,4	13 0,4
O 78	138 4,7	59 2,0	47 1,3	60 1,7	15 0,5	35 1,1
O 91	2 0,06	- -	1 0,03	2 0,06	* 1 0,04	* 23 0,8
					**57 2,0	**28 0,9

(* nach Abzug der Epidemiestämme)

(** unter Einschluß der Epidemiestämme)

Im Jahre 1964 ist die Sammlung der O?-Stämme für sechs Monate unterbrochen worden, sodaß die Vorläufer der Epidemie nachträglich nicht erfaßt werden konnten. Die Zahl der O 91-Befunde für dieses Jahr dürfte demnach etwas zu niedrig liegen.

2. Verlauf der Enteritisepidemie

Hausepidemie. Am 29.6.1964 erkrankte auf der Neugeborenenstation einer Münchener Frauenklinik (Klinik I) ein drei Tage alter Säugling an Enteritis; am 9. und 27.7. folgten zwei Kinder im Alter von sieben und drei Tagen. Aus den Stuhlproben wurden chloramphenicol-resistente Colistämme gezüchtet, von denen der erste beweglich, die beiden anderen unbeweglich waren. Die Stämme wurden nicht aufbewahrt und können deshalb

wegen der fehlenden Typisierung nicht sicher mit der späteren Epidemie in Verbindung gebracht werden. Weitere Stuhluntersuchungen von Neugeborenen mit auffallenden schleimigen und grünen Stühlen verliefen negativ.

Am 13.10.1964, dreieinhalb Monate nach dem ersten Enteritisfall, erkrankte ein neun Tage alter Säugling mit praetoxischen Symptomen. Das Kind wurde sofort in die benachbarte Kinderklinik (Klinik II) verlegt. Ein zweites, schon entlassenes Kind erkrankte zu Hause und wurde zwei Tage später eingewiesen. Drei Tage nach der ersten Erkrankung wurde die Aufnahme von zwei anderen, bereits entlassenen Kindern gemeldet; weitere folgten unter ähnlichen Umständen. Alle bis zu diesem Zeitpunkt erkrankten Kinder stammten aus der einen der beiden Säuglingspflege-Einheiten auf der Neugeborenenstation. Diese Pflegeeinheit wurde für Neuaufnahmen gesperrt, die Aufnahme von Frauen auf die Geburtenstation wurde eingestellt.

Auch unter den Säuglingen in der Klinik hatte sich die Enteritis inzwischen rasch ausgebreitet. Die Infektion griff auf die andere Pflegeeinheit über, da einige Kinder in einem gemeinsamen Schlafräum untergebracht waren. Alle noch im Hause befindlichen Kinder wurden nun nach dem Ergebnis der bakteriologischen Stuhluntersuchung in zwei Gruppen geteilt; die mit negativem Stuhlbefund und die klinisch symptomlosen mit positivem Befund wurden unter Colistinbehandlung entlassen, die erkrankten in verschiedene Kinderkliniken überwiesen.

Im Verlauf der Hausepidemie erkrankten 31 Säuglinge im Alter von drei bis 22 Tagen. Bei 19 Fällen - das sind 61% der erkrankten bzw. 70% der bakteriologisch untersuchten Kinder - konnte E.coli O 91 insgesamt 59 Stuhlproben 38 mal, häufig als einziger Keim, isoliert werden. Von den bakteriologisch gesicherten Infektionen verliefen drei leicht, vier mittelschwer und zwölf schwer, davon zwei rezidivierend und zwei als beginnende Intoxikation. Bei acht Erkrankungen gelang der Erregernachweis nicht, vier wurden nicht untersucht. Von diesen zwölf Fällen verliefen zwei mittelschwer, fünf schwer, davon einer rezidivierend, und fünf toxisch, auch davon einer rezidivierend. Zwei Kinder mit Intoxikation starben, eines wurde obduziert. Die Sektion ergab eine okkulte Mastoiditis, deren Entstehung und Verlauf durch die Intoxikation deletär beeinflusst worden war. Der aus dem Mastoidabstrich gezüchtete Colistamm wurde nicht als O 91 typisiert. Das zweite Kind starb an einer Bronchopneumonie. Es gehört zur Gruppe der bakteriologisch nicht untersuchten Fälle.

Fünf bakteriologisch positive Säuglinge waren klinisch symptomlos und müssen als Keimträger betrachtet werden. Im Stuhl eines anderen gesunden Kindes wurde E.coli O 112:B11 nachgewiesen. Aus den Stuhlproben von fünf Säuglingen mit Hautinfekten wurden koagulase-positive Staphylokokken mit verschiedenen Antibiotogrammen gezüchtet.

Durch die umfangreichen Umgebungsuntersuchungen unter dem Personal der Klinik konnte kein Keimträger ermittelt werden. Colistämme, die von anderer Seite (28) durch Abklatschuntersuchungen der Räume und des Inventars gezüchtet worden waren, ließen sich nicht als O 91 typisieren. Die Infektionsquelle blieb unbekannt; die Übertragungsweise konnte nicht genauer ermittelt werden.

Nach den vorliegenden Einzelheiten handelte es sich bei diesem Ereignis um eine durch E.coli O 91: α H- verursachte Enteritisepidemie mit explosiver Ausbreitung, der wahrscheinlich eine vier Monate währende tardive bzw. latente Infektkette vorausgegangen ist.

Der Verlauf der Epidemie sowie Klinik und Therapie der Enteritis wurden durch ASTOR (4) ausführlich beschrieben.

Weitere Infektketten. Neun Tage nach Beginn der Enteritiswelle wurde E.coli O 91 im Stuhl eines sechs Wochen alten Mädchens nachgewiesen, das wegen einer Erkrankung der Mutter von Klinik II in Pflege genommen worden war. Zur Zeit des O 91-Nachweises war das Kind leicht erkrankt; anlässlich einer früheren Stuhluntersuchung war E.coli O 119 gefunden worden. Im Laufe von zwei Monaten erkrankten hier noch drei Kleinkinder, darunter eines, das am zweiten Lebenstag - eine Woche vor dem explosiven Auftreten der Hausepidemie - wegen Melaena neonatorum aus der Frauenklinik überwiesen worden war, aber erst einen Monat später an Enteritis erkrankte. Ein anderes Kind starb vier Wochen nach überstandener Enteritis an Pneumonie.

Diese vier Kinder waren ohne enterale Symptome aufgenommen und mit Ausnahme des an Melaena neonatorum erkrankten Säuglings nicht aus der Frauenklinik eingewiesen worden. Klinik II liegt in unmittelbarer Nachbarschaft der Frauenklinik und hatte den größeren Teil der erkrankten Neugeborenen übernommen. Bei den vorliegenden Fällen handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Infektionen, die mit der O 91-Epidemie in Verbindung zu bringen sind, weil die Kinder teils direkten, teils indirekten Kontakt mit den Epidemiefällen hatten. Epidemiologische Einzelheiten ließen sich nicht mehr erkunden.

In Klinik III, die ebenfalls nicht sehr weit von Klinik I entfernt liegt, wurde E.coli O 91 von November bis Dezember 1964 bei drei leicht

erkrankten Kindern im Alter von sechs bis neun Monaten gefunden. Das erste, das mit schwerer Dyspepsie eingewiesen wurde, war im Juni 1964 in der Frauenklinik geboren worden; das zweite erkrankte erst in der Klinik. Das dritte Kind blieb mit leichter Dyspepsie in ambulanter Behandlung. Eine sichere Beziehung zur Hausepidemie läßt sich für diese Fälle nicht nachweisen.

Klinik V, eine Filiale von Klinik II, liegt 80 km von München entfernt im Voralpenland. Hier konnte E.coli O 91 von November 1964 bis Januar 1965 aus den Stühlen von fünf Kindern im Alter von drei Wochen bis fünf Monaten isoliert werden. Drei waren ohne Darmsymptome eingewiesen worden; zwei hatten neben anderen Aufnahmebefunden auch eine Enteritis. Drei Erkrankungen verliefen mittelschwer und zwei leicht.

Auch für die Fälle dieses Hauses sind epidemiologische Zusammenhänge zu den Kliniken I und II nicht evident, zumal zwei schon erkrankt eingewiesen wurden und alle Kinder aus der näheren Umgebung stammten. Eine Übertragung durch Personalwechsel mit Klinik II wäre aber denkbar. Innerhalb der Klinik wurde der Erreger sehr wahrscheinlich in einer kurzen Infektkette übertragen.

Die in diesem Abschnitt beschriebenen zwölf Erkrankungen wurden mit der Hausepidemie zusammen abgehandelt, weil sie ihr zeitlich unmittelbar gefolgt sind und die dabei isolierten 18 O 91-Stämme dem Epidemietyp im Resistenzbild immer und nach dem biochemischen Verhalten überwiegend entsprachen.

3. Sporadische Fälle und kurze Infektketten

Sporadische Fälle vor der Epidemie (Sammlungsstämme). Über die zeitlich und räumlich weit auseinanderliegenden Erkrankungen in den Jahren vor der Epidemie läßt sich epidemiologisch wenig aussagen.

Der erste als O 91 typisierte Colistamm wurde im Januar 1960 aus dem Stuhl eines Mädchens gezüchtet, das wegen einer leichten, rezidivierenden Enteritis in eine schwäbische Kinderklinik aufgenommen worden war. (Klinik VII)

Der zweite wurde im September 1960 bei einem einjährigen Kind gefunden. Es wurde wegen einer Lobärpneumonie in Klinik V behandelt und erkrankte während des stationären Aufenthaltes zusätzlich an leichter Enteritis. Dieser Stamm war im Gegensatz zu allen übrigen beweglich und wurde als O 91: :H10 typisiert.

1962 wurde von einem sieben Wochen alten Kind, das mit leichter Enteritis in eine Münchner Klinik (Klinik IV) eingewiesen worden war, ein weiterer Stamm gezüchtet.

1963 konnte in den Stuhlproben einer niederbayerischen Klinik (Klinik VIII) der Typ O 91 zweimal im Abstand von sieben Wochen nachgewiesen werden. Beide Kinder waren schwer erkrankt; aus der Probe des zweiten wurde neben E.coli O 91 eine Salmonella newport isoliert.

Sporadische Fälle nach der Epidemie. Im November 1964 wurde ein Coli-stamm als O 91 typisiert, den ein benachbartes Untersuchungsamt zusammen mit E.coli O 55 und Staphylococcus aureus aus dem Stuhl eines zweieinhalb-jährigen, toxisch erkrankten Kindes (Klinik IX) gezüchtet und dem Max von Pettenkofer-Institut zur Differenzierung geschickt hatte.

Von Februar 1965 an ließ sich der Typ O 91 in den Stuhlproben sechs Monate nicht nachweisen; dann trat er in regional weiterer Verbreitung wieder auf.

Zuerst wurden in Klinik XII zwei leichte Enteritisfälle im Abstand von zwei Wochen bekannt. Darauf folgte eine mittelschwere Erkrankung in einer Münchener Klinik (Klinik IV). In Klinik VI erkrankten im Laufe von vier Monaten zwei Kinder während des stationären Aufenthalts, ein weiteres wurde mit Enteritis aufgenommen. Aus Klinik II wurden im gleichen Zeitraum acht Fälle bekannt, von denen drei wegen Enteritis eingewiesen worden waren. Ein Stamm O 91 wurde anlässlich einer Umgebungsuntersuchung bei einem gesunden Kind gefunden. In zwei Fällen wurden neben E.coli O 91 auch der Typ O 119 isoliert. In Klinik XI erkrankte ein Kind. Im Dezember 1965 wurden nochmals zwei Stämme von zwei Kindern aus den Kliniken X und XII gezüchtet.

Insgesamt wurden aus den Stuhlproben von acht Kliniken 24 Stämme E.coli O 91 isoliert. Zwanzig Kinder im Alter von drei Wochen bis zweieinhalb Jahren waren erkrankt, davon eines toxisch, drei schwer, fünf mittelschwer und elf leicht. Ein Kind war klinisch symptomlos. In einem Fall wurde zusätzlich der Typ O 55 und in zwei Fällen O 119 nachgewiesen.

Kurze Infektketten sind für die Kliniken II und XII anzunehmen. Die übrigen Erkrankungen sind als sporadisch zu betrachten, da eine zeitlich und örtliche koordinierte Infektionsquelle nicht ermittelt werden konnte.

4. Doppelinfektionen

Während der Epidemie wurden Doppelinfektionen mit anderen enteropathogenen Colitypen und Salmonellen nicht beobachtet. Staphylococcus aureus wurde neben E.coli O 91 im Stuhl von vier Kindern gefunden, die an geringfügigen Pyodermien litten.

Unter den sporadischen Enteritisfällen befanden sich vier mit Doppelinfektion. Bei zwei schwer erkrankten Kindern wurde in einem Fall *Salmonella newport*, im anderen *E. coli* O 55 und *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. In zwei weiteren Fällen, die leicht und mittelschwer erkrankt waren, wurde neben dem Typ O 91 der Typ O 119 gezüchtet.

Diese vier Fälle werden wegen der unklaren Ätiologie der Enteritis von den folgenden Betrachtungen ausgeschlossen.

5. Inkubationszeit, Morbidität, Infektionsquellen, Übertragungsweise

Für die sporadischen Enteritisfälle liegen keine Angaben vor, die die Berechnung der Inkubationszeit möglich machen.

Bei der Hausepidemie erkrankten alle Neugeborenen im Alter von 3 bis 22 Tagen. 17 Kinder, die während der Epidemie geboren worden waren, waren vier bis neun, im Durchschnitt sechs Tage alt, als sie die ersten Enteritis-symptome zeigten. Da sich die Infektion sehr schnell ausbreitete, kann angenommen werden, daß diese Kinder innerhalb der ersten drei Lebens-tage infiziert worden sind. Daraus ergibt sich für die mittlere Inkubationszeit der genannten Fälle die Dauer von drei bis sechs Tagen. Die unteren und oberen Grenzen für die Fälle, die der Rechnung zugrunde liegen, werden durch das Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung ungefähr markiert. Keinesfalls kann die Inkubationszeit länger als 22 Tage gedauert haben, da die äußerste obere Grenze durch das Höchstalter der Erkrankten gesetzt ist.

Im Laufe der Untersuchungen wurden 62 Kinder mit positivem Nachweis von *E. coli* O 91 erfaßt. Vier Kinder hatten Doppelinfektionen und müssen als ätiologisch ungeklärt ausgeschieden werden; sechs waren klinisch symptomlose Keimträger. Aus diesen Angaben errechnet sich eine Morbiditätsrate von 90%.

Infektionsquelle und Übertragungsweise der Enteritiden blieb unbekannt. Ein Teil der bereits erkrankt aufgenommenen sporadischen Fälle stammte jedoch aus ländlichen Gebieten, sodaß Tiere als Infektionsquelle nicht ausgeschlossen sind.

VI. K l i n i k

Die durch E.coli O 91 hervorgerufenen Enteritiden unterschieden sich nach Symptomatik und Verlauf nicht von anderen colibedingten Enteritisformen.

Lediglich der dramatische Beginn der schwereren Erkrankungen während der Epidemie muß hervorgehoben werden. Bemerkenswert ist ferner, daß ein Fall als hämorrhagische Enteritis verlief.

Die einzelnen Fälle wurden nach den Schweregraden I bis IV eingestuft. Die Einteilung entspricht der von PEIPER. Nur für die Zwecke dieser Arbeit wurden ausgeprägte Fälle von Intoxikation durch den Grad IV gekennzeichnet.

Die Schweregrade sind durch folgende Symptome charakterisiert:

I	leichte Enteritis	vermehrte, weiche, schleimige und stinkende Stühle, Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit
II	mittelschwere Enteritis	häufige, wässrige, spritzende Stühle, Erbrechen, Temperaturerhöhung, Zeichen der Kreislaufschwäche
III	schwere Enteritis Praetoxikose	schwere Durchfälle, Meteorismus, Kreislaufschwäche, Exsiccose, Leukozytose
IV	Intoxikation	Apathie, Darmatonie, toxische Atmung, starke Leukozytose

Der Schweregrad der Einzelerkrankungen ist im Anhang vermerkt.

Nach dem Schweregrad der Enteritis und dem Alter der Kinder verteilen sich die bakteriologisch gesicherten 31 epidemischen und 16 sporadischen Fälle - 15 Fälle bleiben als Keimträger bzw. wegen fehlender Altersangaben oder Doppelinfection unberücksichtigt -, wie es die folgende Aufstellung zeigt:

Tabelle 8: Verteilung nach Erkrankungsgrad und Alter

Grad	III-IV	II	I	Summen	
				*	**
1. Monat	EEEEEE EEEEEE EE	EEEE SS	EEEE S	23	3
2. Monat		EE	EEE SSS	8	3
3. Monat	SS	ES		4	3
4.-6. Monat	ES	E	ESSS	7	3
7.-9. Monat			E	1	-
9.-12. Monat			SS	2	2
2. Jahr		S	S	2	2
				47	16

S = sporadischer Fall

E = Epidemiefall

* = Summe aller Fälle

** = Summe der sporadischen Fälle

Drei Viertel aller Erkrankungen traten demnach im ersten Trimenon auf, was auf den hohen Anteil der Neugeborenen zurückzuführen ist. Nach Abzug der epidemischen Fälle erkrankten noch über die Hälfte der Kinder in den ersten drei Lebensmonaten.

VII. Therapie

Die Therapie war entsprechend der Zahl der behandelnden Kliniken sehr vielfältig. Die fast immer angewandten Maßnahmen, wie Teepause, Heilnahrung und die Substitutionsbehandlung durch Infusion von Glukose, Mineralien, Vitaminen und Wasser soll deshalb im einzelnen unerwähnt bleiben.

Zur antibiotischen Therapie wurden vor allem Polymyxin B, Colistin, Chloramphenicol und Furoxon (Furazolidon) verwendet.

Die Säuglinge der Frauenklinik, die Keimträger, erkrankt oder zur Entlassung bestimmt waren, erhielten täglich Colistin in drei bis vier Gaben von je 250.000 Einheiten. Nur wenn diese Behandlung erfolglos blieb, wurde zusätzlich Polymyxin B, Furoxon, Nebacetin oder Chloramphenicol verabreicht.

Angaben über die Therapie liegen von 60 sporadisch oder epidemisch erkrankten Kindern vor. Davon wurden elf nicht antibiotisch behandelt.

Polymyxin B bekamen 26 Kinder in einer durchschnittlichen Dosierung von 10 mg/kg/die, davon 13 ohne Kombination mit anderen Mitteln, fünf mit Colistin und zwei mit Chloramphenicol. 22 Kinder wurden geheilt. Das Mittel blieb ohne Erfolg bei vier Kindern, von denen zwei durch die anschließende Behandlung mit Chloramphenicol und je eines durch Nebacetin und Furoxon genasen.

Colistin erhielten zwölf Kinder in einer durchschnittlichen Tagesdosis von 750.000 bis 1.000.000 Einheiten, in einem Fall mit Streptomycin (Enterastrept) kombiniert. Die Behandlung war in allen Fällen erfolgreich.

Chloramphenicol wurde sechs Kindern gegeben (ca. 50 mg/kg/die). Zwei Kinder wurden erst nach dem Wechsel auf Polymyxin B bzw. Colistin gesund.

Furoxon wurde bei zwei Kindern mit Erfolg verwendet, ein drittes besserte sich erst nach Umstellung auf Nebacetin.

In je einem Fall wurden Streptomycin (Enterastrept) und Sulfonamide (Elkosin, Formocibazol) mit Erfolg gegeben.

Die Erreger aller in diesem Abschnitt erwähnten Erkrankungen waren in vitro resistent gegen Chloramphenicol. In sechs Fällen wurde dieses Antibiotikum dennoch erfolgreich angewendet, zweimal, nachdem Polymyxin B keine Besserung gebracht hatte.

VIII. Diskussion

Im Herbst 1964 erkrankten auf der Neugeborenenstation einer Frauen-Klinik 31 Säuglinge in schneller Folge an z.T. sehr schwerer Enteritis, nachdem in den vorhergehenden vier Monaten schon mehrfach Kinder mit auffälligen Stühlen leicht erkrankt waren. Aus den Stuhlproben von 19 Fällen konnte E.coli O 91: :H-, häufig als einziger verdächtiger Keim, isoliert werden; das entspricht 61% der erkrankten bzw. 70% der bakteriologisch untersuchten Kinder. In zwölf Fällen gelang die Züchtung nicht. Fünf Kinder waren Keimträger. Für eine Reihe ähnlicher Epidemien, die BRAUN (9) zusammengestellt hat, lagen die Erfolgsquoten für den Erregernachweis zwischen 58% und 100%.

Während und nach dieser Enteritiswelle wurden in drei Kliniken kurze Infektketten und sporadische Erkrankungen beobachtet, bei denen ebenfalls E.coli O 91 isoliert werden konnte. Von zwölf Kindern erkrankten acht während des Klinikaufenthalts, drei wurden bereits infiziert eingewiesen, eins ambulant behandelt. In einer Klinik erkrankten vier Kinder, die Kontakt mit den Epidemiefällen hatten, wodurch die Infektiosität des Typs O 91 demonstriert wird.

Diese Häufung von Erkrankungen muß als Coli-enteritis-Hausepidemie mit explosiver Ausbreitung charakterisiert werden, der wahrscheinlich eine vier Monate währende tardive oder latente Infektkette vorausgegangen ist. Die während und nach der Epidemie in drei anderen Kliniken aufgetretenen Fälle können nach den Kennzeichen der Erreger mit ihr in Zusammenhang gebracht werden. Eine Übertragung durch Verlegung von Kindern und Personalwechsel ist denkbar; die Infektionsquelle und der genaue Übertragungsmodus der Epidemie blieben unbekannt.

Coli-enteritis-Epidemien in Pflegeeinrichtungen für Kleinkinder sind häufig beschrieben worden (3,5,13,14,31,33,39). Sie verliefen meist tardiv. Explosive Ausbrüche sind seltener und treffen eher Früh- und Neugeborenenstationen (9,15,39).

Die Untersuchung der täglich eingehenden Stuhlproben brachte im Jahre 1965 noch 21 Coli-O 91-Infektionen zutage. Außerdem wurden unter 1128 nicht typisierten Stämmen einer Sammlung, die von 1959 bis 1964 isolierte mehrfachresistente E.coli enthält, fünf als Typ O 91 bestimmt. Unter diesen 26 Fällen wurde ein Keimträger ermittelt; alle übrigen Kinder waren erkrankt. Doppelinfektionen wurden viermal beobachtet, zwei mit dem Typ O 119 und je eine mit O 55 und Salmonella newport.

Unter Ausschluß der Doppelinfektionen ergibt sich bei 52 bakteriologisch gesicherten Enteritisfällen und sechs Keimträgern eine Morbiditätsrate von 90%. JUNTKE (29) hat bei einem ähnlichen Anlaß eine

Rate von 79% errechnet.

Die mittlere Inkubationszeit ließ sich aus einer Reihe von Epidemiefällen ermitteln. Sie beträgt drei bis sechs Tage; die obere Grenze wird durch das Höchstalter der Kinder zum Zeitpunkt der Erkrankung mit 22 Tagen ungefähr festgelegt. Diese Angaben bewegen sich innerhalb des von BRAUN (9) aus den Angaben mehrerer Autoren aufgestellten Bereichs.

Der Kontagiationsindex ließ sich aus dem vorliegenden Material nicht errechnen.

Die außerhalb der Hausepidemie erfaßten Infektionen traten überwiegend als Einzelfälle, zum kleineren Teil als kurze Infektketten auf. Infektionsquellen konnten auch dabei nicht entdeckt werden. Einige Kinder stammten aus ländlichen Gegenden.

Nach den vorliegenden Untersuchungen kann E.coli O 91 für die beschriebenen Enteritisfälle als Erreger und damit als enteropathogen betrachtet werden.

Der Serotyp O 91 wurde bisher nie als Erreger epidemischer Enteritiden bei Kindern beschrieben. Unter 7511 Colistämmen verschiedener Herkunft typisierten EWING und DAVIS (22) 25 Stämme als O 91. Dreizehn stammten aus Stuhlproben, einer von einer Enteritis, je einer aus Blut und Urin, zehn wurden aus tierischem Material isoliert, je fünf intestinaler und extraintestinaler Herkunft. GLANTZ und KRANTZ (23) berichteten über die Züchtung aus verunreinigtem Flußwasser.

Die von uns zunächst serologisch nicht bestimmten ersten Stämme wurden von F. ØRSKOV typisiert (45). Unter 90 Stämmen, die gezüchtet werden konnten, war einer beweglich, dessen Geißelantigen als H10 differenziert wurde. Die Stämme unterschieden sich in folgenden biochemischen Reaktionen der Bunten Reihe: Vergärung von Rhamnose, Sorbose, Dulcitol, Raffinose und Cellobiose, Lysindecaboxylase- und Arginindehydrolase-Reaktion. Aus dem abweichenden Verhalten bei der Spaltung von Rhamnose, Sorbose und Dulcitol wurden fünf Biotypen aufgestellt. Über drei Viertel der Stämme gehören den Biotypen I (Rhamnose +, Sorbose -, Dulcitol +) und II (Rhamnose +, Sorbose -, Dulcitol -) an.

88 von 90 isolierten E.coli O 91 waren resistent gegen Chloramphenicol, 23 gegen Tetracyclin, alle waren empfindlich gegen Polymyxin B, Colistin, die Antibiotika der Neomycin-Gruppe und Furazolidon. Die Epidemiestämme hatten ein einheitliches Resistenzbild. Zwischen Resistenz- und Biotypen bestand keine Beziehung.

Die schwereren Formen der epidemischen Enteritisfälle boten zu Beginn ein dramatisches Bild. Eine Erkrankung verlief als hämorrhagische Enteritis. Die übrigen Fälle zeigten in der Symptomatik keine Besonderheiten. Drei Viertel aller und über die Hälfte der sporadischen Erkrankungen fielen ins erste Trimenon, ebenso 14 von 16 toxisch oder praetoxisch verlaufenden Formen. Zwei Säuglinge starben, einer an Bronchopneumonie, einer an okkultter Mastoiditis. Der Verlauf der Erkrankung war in beiden Fällen durch die schwere Enteritis beeinflusst.

Mit Ausnahme von elf Fällen, die nur diätetisch behandelt wurden, erhielten die Kinder Antibiotika. Colistin und Polymyxin B wurden bevorzugt verwendet. Das letztere blieb bei vier Kindern ohne Erfolg, die dann auf Gaben von Chloramphenicol genasen, obwohl die Erreger aller hier besprochenen Fälle in vitro resistent gegen dieses Antibiotikum waren. Trotzdem konnten sechs Kinder damit erfolgreich behandelt werden. Dieses paradoxe Verhalten findet vielleicht eine Erklärung in der Dosierung der Testblättchen, die auf wirksame Chloramphenicolspiegel im Plasma abgestimmt sind. Über die Konzentrationen, die im Intestinaltrakt erreicht werden können, gibt es verschiedene Ansichten, sodaß die Einstellung der Resistenzprüfung auf die Wirksamkeit im Darm große Schwierigkeiten bereitet. LINZENMEIER und FREISLEDERER (37) beobachteten ähnliche Fälle, bei denen unabhängig von der Resistenz der Erreger erst der Wechsel des Antibiotikums zur Heilung der Enteritis führte. Mit Furazolidon, Streptomycin und Sulfonamiden wurden einzelne Erkrankungen, zum Teil in Kombination mit Polymyxin B, erfolgreich behandelt.

Drei Stämme E.coli O 91 und die O 91-0 und OK-Seren wurden durch Kreuzagglutinationsversuche mit einer Reihe von Seren und Standardstämmen anderer Colitypen auf Antigenbeziehungen untersucht. Beziehungen zu anderen Serotypen, auch zu E.coli O 95, die EWING und Mitarbeiter (21) beschrieben haben, ließen sich nicht feststellen. Die Antigenverwandtschaft von Providencia O 17 zu E.coli O 91, die SOJKA (50) anführt, wurde nicht geprüft.

Am Beispiel dieser Erkrankungen, die durch einen bisher nicht als enteropathogen bekannten Serotyp der Escherichia coli hervorgerufen wurden, ist zu erkennen, welche große Bedeutung der fortwährenden bakteriologischen und epidemiologischen Beobachtung der infektiösen Darmerkrankungen zukommt. Die Voraussetzung dafür ist eine verständnisvolle Zusammenarbeit zwischen Klinik und bakteriologischem Laboratorium.

IX. Zusammenfassung

Anlässlich einer Hausepidemie in einer Neugeborenenstation erkrankten 31 Säuglinge an Enteritis und Intoxikation. Aus den Stuhlproben von 19 Fällen konnten 38 Stämme *E.coli* O 91: - isoliert werden. Fünf Kinder waren symptomlose Keimträger. Im Anschluß an die Epidemie wurden in drei benachbarten Kliniken zwölf Infektionen mit dem gleichen Serotyp beobachtet.

Die Untersuchung der täglich eingehenden Stuhlproben des Jahres 1965 und die Prüfung von 1128 gesammelten, nicht typisierten Colistämmen brachte 29 Stämme *E.coli* O 91 zutage. Sie stammten von 25 sporadischen Enteritisfällen und einem Keimträger.

Der Hausepidemie, die sich explosiv ausbreitete, ist vermutlich eine vier Monate währende latente Infektkette vorausgegangen. Während und kurz nach der Erkrankungswelle wurden kurze Infektketten in einzelnen Kliniken der Umgebung beobachtet, die nach der Charakteristik der Erreger und den möglichen Übertragungswegen mit der Hausepidemie zusammenhängen könnten.

Auf Grund der biochemischen Untersuchung von 90 Stämmen konnten fünf Biotypen aufgestellt werden, die durch das verschiedene Verhalten gegenüber Rhamnose, Sorbose und Dulcitol gekennzeichnet sind. Über drei Viertel der Stämme gehören den Biotypen I und II an.

Die von den Epidemiefällen gezüchteten O 91-Stämme zeigten ein einheitliches Resistenzbild. Einschließlich der von sporadischen Enteritisfällen isolierten Stämme waren mit Ausnahme von zwei alle Stämme resistent gegen Chloramphenicol und ein Viertel resistent gegen Tetracyclin. Gegen Polymyxin B, Colistin, die Antibiotika der Neomycin-Gruppe und Furazolidon waren alle Stämme empfindlich.

Drei Viertel der Kinder erkrankten im ersten Trimenon. Das Krankheitsbild bot - mit Ausnahme einer hämorrhagischen Enteritis - keine Besonderheiten. Die Epidemiefälle hatten teilweise einen dramatischen Krankheitsbeginn. Zwei Kinder starben an extraintestinalen Todesursachen.

Die Inkubationszeit wurde aus einer Reihe von Fällen mit durchschnittlich sechs bis neun, maximal 22 Tagen berechnet.

Zur antibiotischen Behandlung wurde bevorzugt Polymyxin B, Colistin und Chloramphenicol verwendet, wobei in einigen Fällen der Behandlungserfolg im Gegensatz zum Resistenzbild der Erreger stand.

Durch Kreuzagglutinationsversuche ließ sich keine Antigenbeziehung zu anderen Serotypen von *E.coli* feststellen.

Unter Ausschluß von vier Doppelinfectionen kann *E.coli* O 91 für 57 Enteritisfälle mit positiven Stuhluntersuchungen als Erreger und damit als enteropathogen betrachtet werden.

X. L i t e r a t u r

1. Adam, A.: Über die Biologie der Dyspepsiecoli und ihre Beziehungen zur Pathogenese der Dyspepsie und Intoxikation.
Jb. Kinderheilk. 101, 295 (1923)
2. Adam, A.: Der heutige Stand der Dyspepsiekoliforschung.
Dtsch. med. Wschr. 78, 1250 (1953)
3. Andreoni, O. e. Grosso, E.: L'Escherichia coli O 27 in un episodio epidemico di gastroenterite infantile.
Boll. Ist. sieroter. milan. 36, 659 (1957)
4. Astor, K.: Coli-enteritis-epidemie bei Neugeborenen.
Münch med. Wschr. (im Druck)
5. Biering-Soerensen, K., Knipschildt, H.E., von Magnus, H., and Tulinus, S.: Etiological studies in malignant epidemic gastroenteritis in infants.
Acta paediat. 34, 203 (1947)
6. Borian, A., Czizmazia, F., Karvaly, E., Mihalfy, F. und Redey, B.: Coli O-124 által fertőzött viz okozta enterocolitis járvány Veszprémben.
Orv. Hetilap. 30, 1072 (1959)
7. Braun, O.H.: Über die Bedeutung serologisch einheitlicher Coli-stämme für die Entstehung epidemischer Enteritis im Säuglingsalter. Z. Hyg. Infekt.-Kr. 132, 548 (1951)
8. Braun, O.H.: Die infektiöse Coli-enteritis. in Adam, A.: Säuglingsenteritis, Stuttgart 1956
9. Braun, O.H.: Die Epidemiologie der Säuglingsenteritis. in Adam, A.: Säuglingsenteritis, Stuttgart 1956
10. Braun, O.H. und Resemann, G.: Über das Vorkommen von E.coli O 26:B6 und O 86 bei der Säuglingsenteritis.
Klin. Wschr. 30, 853 (1952)
11. Bray, J.: Isolation of antigenically homogenous strains of Bact. coli neapolitanum from summer diarrhoea of infants.
J. Path. Bact. 47, 239 (1945)
12. Charter, R.E.: Escherichia coli type O 114 isolated from infantile diarrhoea and cal's scours. J. Path. Bact. 72, 33 (1956)
13. Cooper, M.L., Walters, E.W., and Keller, H.M.: Detection of a new serotype of Escherichia coli, E.coli O 127:B8, associated with acute diarrhoea in infants.
J. Path. Bact. 6, 189 (1955)
14. Dehnert, J. und Klimm, E.: Heimepidemie durch Dyspepsiecoli O 127:B8.
Mschr. Kinderheilk. 108, 521 (1960)
15. Dulaney, A.D., and Michelson, I.D.: A study of B. coli mutabile from an outbreak of diarrhea in the newborn.
Amer. J. publ. Hlth. 25, 1241 (1935)
16. Edwards, P.R., and Ewing, W.H.: Identification of Enterobacteriaceae.
Minneapolis 1962
17. Ewing, W.H., and Kauffmann, F.: A new Coli-O-antigen group.
Publ. Hlth. Rep. 65, 1341 (1950)
18. Ewing, W.H., Tanner, K.E., and Tatum, H.W.: A new serotype of E.coli associated with infantile diarrhoea.
Publ. Hlth. Rep. 70, 107 (1955)
19. Ewing, W.H., Tanner, K.E., and Tatum, H.W.: Investigation of Escherichia coli O group 18 serotypes isolated from cases of infantile diarrhea.
Publ. Hlth. Rep. 14, 106 (1956)

20. Ewing, W.H.: Enteropathogenic *Escherichia coli* serotypes. Ann. New York Acad. Sci. 66, 61 (1956)
21. Ewing, W.H., Tatum, H.W., Davis, B.R., and Reavis, R.W.: Studies on the serology of the *Escherichia coli* groups. CDC Publication, Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia, 1956
22. Ewing, W.H., and Davis, B.R.: The O antigen groups of *E. coli* cultures from various sources. CDC Publication, Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia, 1961
23. Glantz, P.J., and Krantz, G.E.: *Escherichia coli* serotypes isolated from fish and their environment. Health Laboratory Science 2, 54 (1965)
24. Goldschmidt, R.: Untersuchungen zur Ätiologie der Durchfallserkrankungen des Säuglings. Jb. Kinderheilk. 132, 318 (1933)
25. Grönroos, I.A.: Investigations on certain *Escherichia coli* serotypes with special reference to infantile diarrhea. Ann. Med. exp. Fenn. 32, Suppl. 4 (1960)
26. Heller, H.: Über Vorkommen, Resistenzlage und Resistenzentwicklung der *Dyspepsiecoli* im südbayerischen Raum. Med. Diss. München 1962
27. Hugh-Jones, K., and Ross, G.I.M.: Epidemics of gastroenteritis associated with *E. coli* O 119 infection. Arch. Dis Childh. 33, 543 (1958)
28. Ito, H.: Biologische und serologische Studien an den in Japan vorkommenden Stämmen von *E. coli* O 75. Nagasaki med. J. 35, Abstr. 58-59 (1960)
29. Juntke, Ch.: Die infektiöse Colienteritis im Gesamtbild der akuten Durchfallserkrankungen des Säuglings. Mschr. Kinderheilk. 103, 253 (1954)
30. Kauffmann, F.: Zur Serologie der Coligruppe. Acta path. microbiol. scand. 21, 20 (1944)
31. Kauffmann, F., and Dupont, A.: *Escherichia* strains from infantile epidemic gastroenteritis. Acta path. microbiol. scand. 27, 552 (1950)
32. Kauffmann, F.: The Bacteriology of Enterobacteriaceae. Kopenhagen 1954
33. Lanyi, B., Szita, J., Ringelmann, B., and Kovach, K.: A water-borne outbreak of enteritis associated with *E. coli* serotype 124:72:32. Acta microbiol. Acad. Sci. hung. 6, 77 (1959)
34. Linzenmeier, G.: Zur Bewertung einer vereinfachten Hemmhof-methode. Zbl. Bakt. I Orig. 167, 327 (1956)
35. Linzenmeier, G. und Seeliger, H.P.R.: Isolierung und Differenzierung enteropathogener Colibakterien aus Stuhlproben mit Hilfe von Antibiotikastreifen. Zbl. Bakt. I Orig. 171, 293 (1958)
36. Linzenmeier, G. und Metz, H.: *E. coli* O 78:80B, einer der Erreger der Kälberruhr als Ursache der Säuglingsdyspepsie. Med. Klin. 55, 1151 (1960)
37. Linzenmeier, G., Freisleder, W., Apak, S. und Metz, H.: Bakteriologische und therapeutische Beobachtungen bei Säuglingsdyspepsien, verursacht durch klassische und neue Serotypen von *E. coli*. Münch. med. Wschr. 103, 1398 (1961)
38. Linzenmeier, G.: Wandel im Auftreten und Verhalten enteropathogener Colitypen. Zbl. Bakt. I Orig. 184, 74 (1962)

39. Neter, E.: Enteritis due to enteropathogenic *Escherichia coli*.
J. Pediat. 55, 223 (1959)
40. Ocklitz, H.W. und Schmidt, E.F.: Beitrag zum Dyspepsie-Coli-
Problem. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* 7, 777 (1952) und 7, 809 (1952)
41. Ocklitz, H.W.: Der infektiöse Hospitalismus in der Säuglings-
klinik und seine Bekämpfung.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 12, 1069 (1957)
42. Ørskov, F.: Occurence of *E.coli* belonging to O group 26 in
cases of infantile diarrhea and white scours.
Acta path. microbiol. scand. 29, 373 (1951)
43. Ørskov, F.: *Escherichia coli* strains isolated from cases of
infantile diarrhea and from healthy infants.
Acta path. microbiol. scand. 32, 137 (1956)
44. Ørskov, F., Ørskov, I., Rees, T.A., and Kiap Sahab: Two new
E.coli O-antigens: O 141 and O 142 and two new Coli K-
antigens: K 85 and K 86. *Acta path. microbiol. scand.*
48, 48 (1960)
45. Ørskov, F.: Persönliche Mitteilung an G. Linzenmeier
46. Olarte, J., and Ramos-Alvarez, M.: Epidemic diarrhea in
premature infants. *Amer. J. Dis. Childh.* 109, 436 (1965)
47. Rogers, K.B., Cracknell, V.M., Buchanan, E.H., and Halley, H.:
Epidemic infantile gastroenteritis due to *Escherichia coli*
type O 128. *J. clin. Path.* 8, 282 (1955)
48. Siebert, R.: Über Vorkommen und Resistenzentwicklung entero-
pathogener Colibakterien 1961 und 1962.
Med. Diss. München 1964
49. Smith, J.: The association of serological types of *Bacterium*
coli with infantile gastroenteritis.
J. Path. Bact. 66, 503 (1953)
50. Sojka, W.J.: *Escherichia coli* in domestic animals and poultry.
Bucks 1965
51. Tawil, G.S., and El Kholy: Serological types of *Escherichia*
coli in association with infantile gastroenteritis.
J. Bact. 78, 13 (1959)
52. Taylor, J., Powell, B.W., and Wright, J.: Infantile diarrhoea
and vomiting, a clinical and bacteriological investigation.
Brit. med. J. 4619, 117 (1949)
53. Taylor, J., and Charter, R.E.: The isolation of serological
types of *Bact. coli* in two residential nurseries and their
relation to infantile gastroenteritis.
J. Path. Bact. 64, 715 (1952)
54. Taylor, J., and Charter, R.E.: *Escherichia coli* O 128 causing
gastroenteritis of infants. *J. clin. Path.* 8 276 (1955)
55. Taylor, J.: *Escherichia coli* as an enteropathogen.
Zbl. Bakt. I Orig. 174, 357 (1959)

A n h a n g

Alle Stämme von E.coli O 91, die in der Arbeit enthalten sind, wurden in der folgenden Tabelle mit den Ergebnissen der abweichenden biochemischen Reaktionen, dem Resistenz- und Biotyp und dem Schweregrad der jeweiligen Enteritis zusammengestellt. Die Reaktionen mit einheitlichem Ergebnis sind in der Tabelle nicht enthalten.

Die Stämme wurden nach epidemischen und sporadischen Enteritisfällen gesondert numeriert. Wenn von einem Fall mehrere Stämme E.coli O 91 gezüchtet werden konnten, sind sie unter der Fall-Nummer gesondert gezählt worden.

Stamm-Nr.	Erkrankungsgrad	Saccharose + Gas	L-Rhamnose	L-Sorbose	Dulcitol	Salicin	Raffinose	Cellobiose	Arginindehydrolase	Biotyp	Resistenztyp
4	+++	+2	+	-	+3	+2	+	-	+5	I	II
6/1	+++	+2	+	-	+3	+2	+2	+3	+5	I	II
/2		+2	+	-	+3	+2	+	+5	+3	I	II
/3		+	+	+	-	+2	+	+5	+5	IV	II
/4		+	+	+	-	+2	+	-	+3	IV	II
7/2	+++	+2	+	-	+2	+3	+	+10	+3	I	II
/4		+2	+	-	+2	+3	+	+5	+5	I	II
8/1	+	+3	+	-	+2	+3	+	+5	+3	I	II
/2		+2	+	-	+2	+3	+	+3	+3	I	II
/3		+2	+	-	+2	+3	+2	+6	+3	I	II
/4		+2	+	-	+2	+2	+2	+3	+3	I	II
/5		+2	+	-	+3	+2	+2	+5	+3	I	II
/6		+2	+	-	+3	+2	+2	+3	+3	I	II
/7		+	+	-	+3	+	+2	+	+3	I	II
9/1	+++	+2	+	-	+3	+2	+	+3	+3	I	II
/2		+2	+	-	+3	+2	+	+5	+3	I	II
10	+++	+2	+	-	+3	+2	+	+3	+3	I	II
12/1	++	+2	+	-	+3	+2	+2	+3	+3	I	II
/2		+2	+	-	+3	+2	+	+4	+3	I	II
13	+++	+2	+	-	+5	+2	+	+5	+3	I	II
14	+	+2	+	-	+3	+2	+	-	+3	I	II
18/2	+++	+2	+	-	+4	+2	+	+4	+3	I	II
/3		+2	+	-	+4	+2	+	+4	+3	I	II
20	+++	+2	+	-	-	+2	+	+10	+4	II	II
25	++	+2	+	-	+4	+2	+	+5	+4	I	II
26/1	++	+2	+	-	+4	+2	+	+5	+4	I	II
/2		+2	+	-	+4	+2	+	+5	+4	I	II
/3		+2	+	-	+4	+2	+	+3	+4	I	II
28	+	+2	+	-	+3	+2	+	+4	+4	I	II
29/1	+++	+2	+	-	+3	+2	+	+5	+4	I	II
/2		+2	+	-	+3	+2	+	-	+4	I	II

Epidemiestämme

Stamm-Nr.	Erkrankungsgrad	Saccharose + Gas	L-Rhamnose	L-Sorbose	Dulcitol	Salicin	Raffinose	Cellobiose	Arginindehydrogenase	Biotyp	Resistenztyp
31	+++	+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+	-	+ ₃	I	II
32/1	+++	+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₆	+ ₃	I	II
/3		+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₄	+ ₃	I	II
38/1	+++	+ ₂	+	-	-	+ ₂	+ ₄	+ ₅	+ ₃	II	II
/2		+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₄	+ ₃	I	II
/3		+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₄	+ ₃	I	II
43	++	+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+	+ ₆	+ ₃	I	II
2	-	+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+ ₂	+ ₅	+ ₅	I	II
24	-	+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₃	+ ₃	I	II
41	-	+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+	+ ₄	+ ₃	I	II
42	-	+ ₂	+	-	+ ₂	+ ₂	+	+ ₃	+ ₃	I	II
46	-	+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+ ₂	+ ₄	+ ₃	I	II

Klinik II

23	+	+ ₂	+	-	-	+	+ ₂	+	+	II	II
33/1	+	+ ₂	+	-	-	+	+	+ ₄	+ ₃	II	II
/2		+ ₂	+	-	+ ₄	+	+	+ ₅	+ ₃	I	II
/3		+ ₂	+	-	+ ₄	+	+	+ ₅	+ ₃	I	II
/4		+ ₂	+	-	+ ₃	+	+	+ ₇	+ ₃	I	II
36	+	+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+	-	+ ₃	I	II
44	++	+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+	+ ₃	I	II

Klinik III

27	+	+ ₂	+	+	+ ₂	+ ₂	+ ₂	+ ₅	+ ₂	III	II
37	+++	+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₅	+ ₃	I	II
40/1	+	+ ₂	+	+	+ ₃	+ ₂	+	+ ₄	+ ₃	III	II
/2		+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+	-	+ ₃	I	II

Stamm-Nr.	Erkrankungsgrad	Saccharose + Gas	L-Rhamnose	L-Sorbose	Dulcitol	Salicin	Refinose	Cellulose	Urethindehydrolyase	Ricinyl	Resistenztyp
3	+	+ ₂	+	-	+ ₃	+ ₂	+ ₂	+ ₅	+ ₃	I	II
17/1	++	+ ₂	+	-	-	+	+	+	+	II	II
/2		+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	-	+ ₃	I	II
30/2	++	+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₄	+ ₃	I	II
/3		+ ₂	+	-	+ ₄	+ ₂	+	+ ₄	+ ₃	I	II
48	++	+ ₂	+	-	-	+ ₂	+	-	+ ₃	II	II
49	+	+ ₂	+	+	-	+	+ ₂	+ ₂	+	IV	II

Vor der Epidemie isolierte Stämme

Klinik IV

3	+	+ ₂	+	-	-	+ ₂	+	+	+ ₃	II	II
---	---	----------------	---	---	---	----------------	---	---	----------------	----	----

Klinik VIII

4	+++	+ ₂	+ ₉	-	-	+ ₂	+	-	+ ₅	II	III
5	+++	+	+ ₁₀	-	-	+ ₂	+	-	+ ₃	II	III + Salm. newport

Klinik VII

6	+	+ ₂	+	-	-	+	-	-	+ ₃	II	I Lysindecarb- oxylase: -
---	---	----------------	---	---	---	---	---	---	----------------	----	------------------------------

Klinik V

8	+	-	+ ₃	-	+ ₂	+ ₂	-	-	+ ₃	I	II beweglich
---	---	---	----------------	---	----------------	----------------	---	---	----------------	---	--------------

Nach der Epidemie isolierte Stämme

Klinik IX

37	+++	+	+	+	+ ₂	+	+	+	+	III	I + O 55
----	-----	---	---	---	----------------	---	---	---	---	-----	----------

Klinik II

12	+	+ ₂	+	+	+	+	+	+	+	III	II
14	+++	+ ₂	+	+	+	+	+	+	+ ₃	III	III
20	-	+ ₂	+	-	+	+	+	+	+	I	IV

Stamm-Nr.	Erkrankungsgrad	Saccharose + Gas	L-Rhamnose	L-Sorbose	Dulcitol	Salicin	Raffinose	Cellobiose	Arginindehydro-lase	Biotyp	Resistenztyp	
21/1	+	+ ₂	-	-	+	+	+	+ ₉	-	V	IV	Laktose + ₂
/2		+ ₂	-	-	+	+	+	+ ₇	-	V	IV	" + ₂
22	+	+ ₃	+	-	+	+	+	-	-	I	IV	" + ₂
23	++	+ ₃	+	+ ₂	+ ₂	+	+	-	-	III	IV	" + ₂
												+ 0 119
28	+	+ ₃	+ ₂	+ ₂	+ ₂	+	+	-	-	III	IV	Laktose + ₂
												+ 0 119
29	+	+ ₃	-	-	+ ₂	+	+	+ ₉	-	V	IV	Laktose + ₂
Klinik IV												
17/1	++	+ ₂	+	+	-	+	+	+	+ ₃	IV	III	
/2		+ ₂	+	+	+ ₂	+	+	+	+	III	III	
/3		+ ₂	+	+	-	+ ₂	+ ₂	+	+ ₃	IV	III	
Klinik V												
19	++	+ ₂	+	-	-	+	+	-	+ ₃	II	III	
31	++	+ ₂	+	-	-	+ ₂	+	-	+ ₃	II	III	
32	++	+ ₂	+	-	-	+ ₃	+	-	+ ₃	II	III	
Klinik VI												
18	+	+ ₂	+	-	+	+ ₂	+	+ ₅	+ ₅	I	III	
27	+	+ ₂	+	-	-	+	+	-	+ ₅	II	III	
33	+++	+ ₂	+	-	-	+	+	-	+ ₃	II	II	
Klinik X												
35	+	+ ₂	+	-	+	+ ₂	+	-	+ ₃	I	III	
Klinik XI												
34	+++	+ ₂	+	-	-	+ ₂	+	-	+ ₃	II	III	
Klinik XII												
13	+	+ ₂	+	+	-	+ ₂	+	+ ₅	+ ₃	IV	IV	
16	+	+ ₂	+	+	-	+ ₂	+	+ ₅	+ ₃	IV	III	
36	+	+ ₂	+	-	+	+ ₂	+	+ ₅	+ ₅	I	III	
Standardstamm												
		+ ₂	+	-	-	+ ₂	+ ₂	-	+ ₃	II	II	

Kliniken:

I	II. Frauenklinik der Universität München
II	Kinderklinik der Universität München
III	Kinderpoliklinik der Universität München
IV	Kinderkrankenhaus an der Lachnerstraße, München
V	Kinderkrankenhaus Ohlstadt
VI	Josefinum Augsburg
VII	Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Augsburg
VIII	Kinderklinik des Städtischen Krankenhauses Landshut
IX	Ottonianum Landshut
X	Kinderkrankenhaus Steinhöring
XI	Kinderklinik der Inneren Mission, Garmisch-Partenkirchen
XII	Kinder-Abteilung des Krankenhauses Kempten

Lebenslauf

Ich, Martin Gotthard R u c k d e s c h e l, wurde am 13. November 1931 als Sohn des Lehrers Martin Ruckdeschel und seiner Ehefrau Marianne, geb. Rudert, in Adorf im Vogtland geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule am Heimatort, der Fürsten- und Landesschule St. Afra in Meißen und der Gerhart Hauptmann-Oberschule in Zwickau/Sa. legte ich 1950 die Reifeprüfung ab. Von 1950 bis 1952 arbeitete ich als Krankenpfleger und Laborant in Bad Elster. 1952 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin immatrikuliert, wo ich 1954 das Physikum bestand. Seit 1954 studierte ich an der Medizinischen Akademie Dresden; dort schloß ich das Studium im Oktober 1957 mit dem Staatsexamen ab.

Nach der Pflichtassistentenzeit an verschiedenen Kliniken der Med. Akademie Dresden war ich von Januar 1959 bis Mai 1962 als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Hygiene und med. Mikrobiologie der Med. Akademie Dresden tätig. Nach der Übersiedelung in die Bundesrepublik führte ich zunächst in Vertretung eine Allgemeinpraxis. Seit dem 1. April 1964 arbeite ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle am Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und med. Mikrobiologie der Universität München.

Allen, die am Gelingen der vorliegenden Arbeit Anteil haben, möchte ich an dieser Stelle herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. Dr. H. E y e r, dem Direktor des Max von Pettenkofer-Institutes für Hygiene und medizinische Mikrobiologie der Universität München, danke ich besonders für die Möglichkeit, die Arbeit an seinem Institut auszuführen.

Herrn Prof. Dr. G. L i n z e n m e i e r danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung durch viele gute Ratschläge.

Für die Überlassung der Krankenunterlagen und die Beantwortung klinischer Fragen danke ich

Herrn Prof. Dr. R. F i k e n t s c h e r, Direktor der II. Universitäts-Frauenklinik München,

Herrn Prof. Dr. A. W i s k o t t, Direktor der Universitäts-Kinderklinik München

Herrn Prof. Dr. G. W e b e r, Direktor der Kinderpoliklinik der Universität München,

Frau Chefarzt Prof. Dr. E. S t ö b e r, Garmisch-Partenkirchen,

Herrn Chefarzt Dr. H. D r u b e, Schweinfurt,

Herrn Chefarzt Dr. E. E m m i n g e r, Augsburg,

Herrn Chefarzt Dr. J. F e l d e r, Kempten (Allgäu),

Herrn Chefarzt Dr. W. F r e i s l e d e r e r, Augsburg,

Herrn Chefarzt Dr. E. G e i g e r, Landshut,

Herrn Chefarzt Dr. J. K l e i n l e, Steinhöring,

Herrn Chefarzt Dr. F. M e i d l, Regensburg,

Herrn Chefarzt Dr. K. S c h e p p e, München, und

Herrn Chefarzt Dr. A. W u n d e r w a l d, Augsburg.

Herrn Dr. F. Ørskov vom Statens Serum Institut Kopenhagen gilt mein besonderer Dank für die freundliche Hilfe bei der Typisierung der ersten Stämme.

